

## PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION  
(PCT Rule 61.2)

To:

Assistant Commissioner for Patents  
 United States Patent and Trademark  
 Office  
 Box PCT  
 Washington, D.C.20231  
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 25 August 2000 (25.08.00)
International application No. PCT/EP99/10338
International filing date (day/month/year) 23 December 1999 (23.12.99)
Applicant GOLDAU, Rainer et al

Applicant's or agent's file reference

FR3423WO

Priority date (day/month/year)

24 December 1998 (24.12.98)

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

12 July 2000 (12.07.00)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

\_\_\_\_\_

2. The election  was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer  A. Karkachi  Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---

THIS PAGE BLANK (USP72)

**PATENT COOPERATION TREATY**

**PCT**

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference FR3423WO	<b>FOR FURTHER ACTION</b>	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/EP99/10338	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 23 December 1999 (23.12.99)	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) 24 December 1998 (24.12.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61M 1/16		
Applicant	FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH	

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>7</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</li> <li>II <input type="checkbox"/> Priority</li> <li>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</li> <li>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</li> <li>V <input type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</li> <li>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</li> <li>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</li> <li>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</li> </ul>

Date of submission of the demand 12 July 2000 (12.07.00)	Date of completion of this report 29 January 2001 (29.01.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/10338

**I. Basis of the report**

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- the international application as originally filed  
 the description:

pages \_\_\_\_\_ 1-19 \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

- the claims:

pages \_\_\_\_\_ 1-21 \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19)  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

- the drawings:

pages \_\_\_\_\_ 1/2-2/2 \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

- the sequence listing part of the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).  
 the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).  
 the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- contained in the international application in written form.  
 filed together with the international application in computer readable form.  
 furnished subsequently to this Authority in written form.  
 furnished subsequently to this Authority in computer readable form.  
 The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.  
 The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4.  The amendments have resulted in the cancellation of:

- the description, pages \_\_\_\_\_  
 the claims, Nos. \_\_\_\_\_  
 the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5.  This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

100 PAGE BLANK (USPTO)

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/EP99/10338

**III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- the entire international application.  
 claims Nos. \_\_\_\_\_

because:

- the said international application, or the said claims Nos. 1-11 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet

- the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 12-21 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

See supplemental sheet

- the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.  
 no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- the written form has not been furnished or does not comply with the standard.  
 the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**Supplemental Box**  
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

1. Claims 1-11 pertain to subject matter that is specified in PCT Rule 67.1(iv). In particular, the method of Claims 1 and 2 extends to both the treatment (dialysis) of the human or animal body (see "during extracorporeal blood treatment in which the blood to be treated...") and to a surgical method because establishing extracorporeal circulation implies a surgical intervention for connecting with the blood circulation of the patient. In accordance with PCT Article 34(4)(a)(i), the International Preliminary Examining Authority is not obligated to examine such claims.
2. The subject matter of Claims 12-21 and the description of the corresponding drawings lack clarity to such an extent that according to PCT Article 34(4)(a)(ii), no meaningful expert report pertaining to PCT Article 33 can be established because the representation of the determination of the distribution volume V in the description does not appear to correspond with the requirements of PCT Article 5 which stipulates a sufficiently clear and complete disclosure of the practicability for a person skilled in the art.
  - 2.1 Equation (7) on page 7 describes the differential (momentary) change in the substance concentration in the blood at the dialyzer inlet ( $cbi(t)$ ), "it being presupposed that the variation of  $cdi(t)$  over time leads to a change in  $cbi(t)$ ." The

*THIS PAGE BLANK (USPTO)*

**Supplemental Box**  
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

transfer of this temporary locally linear behavior to an erratically changed substance concentration in the hemodialysis solution at the dialyzer inlet ( $c_{di}(t)$ ) as shown in Figure 2) to determine the distribution volume  $V$  according to equation (8) cannot be reconstructed.

2.2 The first way of determining  $V$  according to equation (8), as described in the description, is comprised in determining  $\Delta c_{bi} = c_{bi_1} - c_{bi_0}$  within a macroscopic time interval  $\Delta t$  when  $Q_f=0$  (see page 12 ff., Figure 2). In this process, the time periods of the individual indicated values are to be understood as "directly prior to the changing of  $c_{di}$ " (which means  $\Delta t=t_1-t_0$ ). This time interval is measured such that "stable values for  $c_{do}$ " appear, which, according to equation (7) with  $Q_d=\text{constant}$  and  $Q_f=0$  and consequently  $V=\text{constant}$ , means a linear increase in  $c_{bi}$  in the areas with  $c_{di}$ ,  $c_{do}=\text{constant}$  in Figure 2. The temporary change of  $c_{bi}$  before these constant stages, that is to say during the increase of  $c_{do}$ , is proportional to  $c_{di}-c_{do}$ , according to equation (7), hence (according to amount) similar to  $c_{do}$  itself. Accordingly, the change of  $c_{bi_0}$  to  $c_{bi_1}$  within  $\Delta t$  does not represent the approximation of  $dc_{bi}/dt$ .

If  $c_{bi}$  changes temporarily, it is furthermore not clear on the basis of equation (3) how  $c_{do}$  can attain a stable value whatsoever and if the requirements specified on the bottom of page 7 are

103 PAGE BLANK (USPTO)

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

given to derive from equation (8).

In determining  $\Delta c_{bi}$  on page 12 ff., it remains unclear to what extent two identical time intervals again lead to  $c_{bi_2} = c_{bi_0}$  since according to equation (7) and Figure 2, directly after  $t_1$  a concentration difference  $c_{di} - c_{do}$ , which is approximately twice as large, exists that must necessarily have correspondingly greater  $dc_{bi}/dt$  values as a result.

- 2.3 The description contains yet a second method for determining V, said method working with the identical variation of  $c_{di}(t)$  over time, but the establishment of  $\Delta c_{bi}$  not being necessary (see bottom of page 16 ff., especially equation (24)). Accordingly, the derivation of equation (24) from equations (8) and (20) to (23) is not obvious (see page 18, first paragraph). Now "measured quantities" are taken "only a few minutes after a change" of  $c_{di}$  and accordingly the values  $D_{0,1}$ ,  $D_{1,2}$ , and  $D_{diff\ 1,2}$  from equations (20) and (22), which are "a good approximation for equations (21) and (23)," are preferably determined with  $Q_f=0$ . However, under these conditions, it is expected that  $D_{0,1}=D_{1,2}=D$  ( $D=\text{constant}$  is of course also a requirement for the construction of the equation systems (11)-(13) for the same variation of  $c_{di}(t)$  over time). However equation (24) is not to be used for  $D=\text{constant}$ .
3. Additional technical information pertaining to the variation of  $c_{di}(t)$  over time, preferably in Figure

THIS PAGE BLANK (USP TO)

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**International application No.  
PCT/EP 99/10338**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

2 in comparison to  $c_{di}(t)$ , and knowledge of the numerical ratio of the build-up time of  $c_{do}(t)$  to  $\Delta t$  would have been helpful in understanding the determination of the distribution volume V.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**VIII. Certain observations on the international application**

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The following application does not fulfil the requirements of PCT Article 6:

1. Claims 12 and 13 are drafted as separate independent claims. However, they seem to relate to the same subject matter, the only apparent difference being in the definition of the subject matter for which protection is sought and the terminology used for the features of said subject matter. The claims are therefore not concise.
2. It follows from the description that a second measuring system corresponding to Claim 14 is necessary for a definition of the invention because it is necessary to know  $cdi(t)$  at the dialyzer inlet in order to determine  $V$ . Since independent Claims 12 and 13 do not contain this feature, they do not meet the requirements of PCT Article 6 in conjunction with PCT Rule 6.3(b) specifying that each independent claim must contain all technical features essential for defining the invention. Furthermore, the "change of the physical or chemical characteristic quantities in the hemodialysis solution", which is used in the definition of the calculation and evaluation unit, should have been represented as changed by means of the device (17) because a change of  $cdi(t)$ --controlled by the device itself--must be given.
3. It is not clear in Claims 12 and 13 whether or not the elements of the blood treatment device (the

THIS PAGE BLANK (USP145)

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/EP 99/10338

**VIII. Certain observations on the international application**

dialyzer) are components of the device (see also the middle of page 9). Through reference of the remaining features of the device to the elements of the dialyzer, explicit definition thereof as a component of the device would appear necessary.

4. The relative terms "upstream" and "downstream" in Claims 12 and 13 should have been clarified by referring to "extracorporeal circulation" and the "hemodialysis solution path", respectively.

THIS PAGE BLANK

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>FR3423W0</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 99/ 10338</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>23/12/1999</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>24/12/1998</b>
Anmelder <b>FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH et al.</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt **3** Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

**1. Grundlage des Berichts**

- a. Hinsichtlich der Sprache ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprach durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
  - Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.
- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das
  - in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
  - zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
  - bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
  - bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
  - Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
  - Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.
- 2.  Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).
- 3.  Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

**4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung**

- wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**VERFAHREN ZUR BESTIMMUNG DES VERTEILUNGSVOLUMENS EINES BLUTINHALTSSTOFFES  
WÄHREND EINER BLUTBEHANDLUNG UND VORRICHTUNG**

**5. Hinsichtlich der Zusammenfassung**

- wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

**6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1**

- wie vom Anmelder vorgeschlagen
- weil der Anmelder selbst kein Abbildung vorgeschlagen hat.
- weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

keine der Abb.

THIS PAGE BLANK (USPS)  
1

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/10338

**A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 A61M1/16

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierte Mindestprässtoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole )  
IPK 7 A61M

Recherchierte aber nicht zum Mindestprässtoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 291 421 A (HOSPAL IND) 17. November 1988 (1988-11-17) Spalte 2, Zeile 54 – Zeile 58 Spalte 4, Zeile 22 – Zeile 43 Spalte 5, Zeile 3 – Zeile 13 Spalte 5, Zeile 49 – Spalte 6, Zeile 24 Abbildung 1 ---	1-7, 12-17
X	EP 0 330 892 A (GAMBRO AB) 6. September 1989 (1989-09-06) Spalte 3, Zeile 52 – Spalte 4, Zeile 2 Spalte 6, Zeile 5 – Zeile 9 Spalte 7, Zeile 8 – Zeile 21 Ansprüche 1-3,8,11 Abbildung 1 ---	1-5, 8-10, 12-20
Y	---	11,21 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

12. April 2000

19/04/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lakkis, A

THIS PAGE BLANK (use reverse)

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/10338

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 4 267 040 A (SCHAEL WILFRIED) 12. Mai 1981 (1981-05-12) Spalte 3, Zeile 36 – Zeile 61; Abbildung 1 ---	11,21
X	DE 39 38 662 A (FRESENIUS AG) 18. Juli 1991 (1991-07-18) in der Anmeldung erwähnt Spalte 3, Zeile 13 – Zeile 21 Spalte 4, Zeile 44 – Spalte 5, Zeile 21 Ansprüche 1,3,5,8 Spalte 2, Zeile 46 – Zeile 48 ---	1-5, 12-17
A	WO 98 55166 A (GAMBRO AB ;STERNBY JAN (SE)) 10. Dezember 1998 (1998-12-10) in der Anmeldung erwähnt Seite 4, Zeile 10 – Zeile 21 Seite 7, Zeile 19 – Zeile 23 Seite 18, Zeile 17 – Zeile 27 Seite 20, Zeile 21 – Zeile 22 Seite 22, Zeile 14 – Seite 24, Zeile 35 Abbildungen 1,9 ---	1,2,4,5, 12,13, 15-17
P,X	WO 99 29355 A (GAMBRO AB ;STERNBY JAN (SE)) 17. Juni 1999 (1999-06-17) Seite 7, Zeile 28 – Seite 10, Zeile 8 Ansprüche 1-3,6 Abbildung 2 -----	1-6, 12-17

THIS PAGE BLANK (USP 16)

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/10338

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0291421	A	17-11-1988		FR 2615289 A JP 1052473 A JP 2885373 B US 4923613 A		18-11-1988 28-02-1989 19-04-1999 08-05-1990
EP 0330892	A	06-09-1989		SE 465404 B DE 68916561 D DE 68916561 T DE 68926686 D DE 68926686 T EP 0547025 A ES 2055750 T ES 2089592 T JP 1270873 A JP 11313885 A SE 8800757 A US 5024756 A		09-09-1991 11-08-1994 27-10-1994 18-07-1996 23-01-1997 16-06-1993 01-09-1994 01-10-1996 30-10-1989 16-11-1999 04-09-1989 18-06-1991
US 4267040	A	12-05-1981		DE 2838414 A DE 2858205 C FR 2434624 A GB 2032136 A, B JP 1655778 C JP 2036268 B JP 55059816 A JP 1119262 A JP 4048061 B JP 1119263 A JP 4048062 B US 4530759 A US 4770769 A		06-03-1980 14-02-1985 28-03-1980 30-04-1980 13-04-1992 16-08-1990 06-05-1980 11-05-1989 05-08-1992 11-05-1989 05-08-1992 23-07-1985 13-09-1988
DE 3938662	A	18-07-1991		DE 59009204 D EP 0428927 A ES 2072349 T JP 3173569 A US 5100554 A		13-07-1995 29-05-1991 16-07-1995 26-07-1991 31-03-1992
WO 9855166	A	10-12-1998		FR 2771931 A AU 1792899 A AU 8046698 A EP 0920877 A EP 0986410 A JP 11262521 A SE 9801963 A WO 9929355 A		11-06-1999 28-06-1999 21-12-1998 09-06-1999 22-03-2000 28-09-1999 03-12-1998 17-06-1999
WO 9929355	A	17-06-1999		FR 2771931 A AU 1792899 A AU 8046698 A EP 0920877 A EP 0986410 A JP 11262521 A WO 9855166 A SE 9801963 A		11-06-1999 28-06-1999 21-12-1998 09-06-1999 22-03-2000 28-09-1999 10-12-1998 03-12-1998

THIS PAGE BLANK (U.S.)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/10338

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 A61M1/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 291 421 A (HOSPAL IND) 17 November 1988 (1988-11-17) column 2, line 54 - line 58 column 4, line 22 - line 43 column 5, line 3 - line 13 column 5, line 49 -column 6, line 24 figure 1 --- EP 0 330 892 A (GAMBRO AB) 6 September 1989 (1989-09-06) column 3, line 52 -column 4, line 2 column 6, line 5 - line 9 column 7, line 8 - line 21 claims 1-3,8,11 figure 1 ---	1-7, 12-17  1-5, 8-10, 12-20  11,21
Y	---	-/-

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 April 2000

Date of mailing of the international search report

19/04/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lakkis, A

*(This page blank (USP10))*

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/10338

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 267 040 A (SCHAEEL WILFRIED) 12 May 1981 (1981-05-12) column 3, line 36 - line 61; figure 1 ----	11,21
X	DE 39 38 662 A (FRESENIUS AG) 18 July 1991 (1991-07-18) cited in the application column 3, line 13 - line 21 column 4, line 44 -column 5, line 21 claims 1,3,5,8 column 2, line 46 - line 48 ----	1-5, 12-17
A	WO 98 55166 A (GAMBRO AB ;STERNBY JAN (SE)) 10 December 1998 (1998-12-10) cited in the application page 4, line 10 - line 21 page 7, line 19 - line 23 page 18, line 17 - line 27 page 20, line 21 - line 22 page 22, line 14 -page 24, line 35 figures 1,9 ----	6,7
P,X	WO 99 29355 A (GAMBRO AB ;STERNBY JAN (SE)) 17 June 1999 (1999-06-17) page 7, line 28 -page 10, line 8 claims 1-3,6 figure 2 -----	1-6, 12-17

THIS PAGE BLANK (USP TO)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/10338

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0291421 A	17-11-1988	FR 2615289 A JP 1052473 A JP 2885373 B US 4923613 A		18-11-1988 28-02-1989 19-04-1999 08-05-1990
EP 0330892 A	06-09-1989	SE 465404 B DE 68916561 D DE 68916561 T DE 68926686 D DE 68926686 T EP 0547025 A ES 2055750 T ES 2089592 T JP 1270873 A JP 11313885 A SE 8800757 A US 5024756 A		09-09-1991 11-08-1994 27-10-1994 18-07-1996 23-01-1997 16-06-1993 01-09-1994 01-10-1996 30-10-1989 16-11-1999 04-09-1989 18-06-1991
US 4267040 A	12-05-1981	DE 2838414 A DE 2858205 C FR 2434624 A GB 2032136 A, B JP 1655778 C JP 2036268 B JP 55059816 A JP 1119262 A JP 4048061 B JP 1119263 A JP 4048062 B US 4530759 A US 4770769 A		06-03-1980 14-02-1985 28-03-1980 30-04-1980 13-04-1992 16-08-1990 06-05-1980 11-05-1989 05-08-1992 11-05-1989 05-08-1992 23-07-1985 13-09-1988
DE 3938662 A	18-07-1991	DE 59009204 D EP 0428927 A ES 2072349 T JP 3173569 A US 5100554 A		13-07-1995 29-05-1991 16-07-1995 26-07-1991 31-03-1992
WO 9855166 A	10-12-1998	FR 2771931 A AU 1792899 A AU 8046698 A EP 0920877 A EP 0986410 A JP 11262521 A SE 9801963 A WO 9929355 A		11-06-1999 28-06-1999 21-12-1998 09-06-1999 22-03-2000 28-09-1999 03-12-1998 17-06-1999
WO 9929355 A	17-06-1999	FR 2771931 A AU 1792899 A AU 8046698 A EP 0920877 A EP 0986410 A JP 11262521 A WO 9855166 A SE 9801963 A		11-06-1999 28-06-1999 21-12-1998 09-06-1999 22-03-2000 28-09-1999 10-12-1998 03-12-1998

THIS PAGE BLANK (use reverse)

09/05/95  
09/05/00

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
6. Juli 2000 (06.07.2000)

PCT

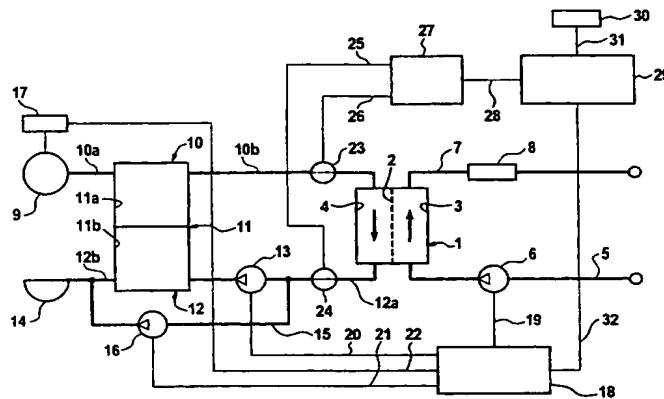
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 00/38761 A3**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61M 1/16 (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH [DE/DE]; Else-Kröner-Strasse 1, D-61352 Bad Homburg v.d.H. (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/10338 (72) Erfinder; und
- (22) Internationales Anmeldedatum: 23. Dezember 1999 (23.12.1999) (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): GOLDAU, Rainer [DE/DE]; Arnsteiner Strasse 5, D-97440 Werneck (DE). GRAF, Thomas [DE/DE]; Breslaustrasse 44, D-97424 Schweinfurt (DE). GROSS, Malte [DE/DE]; Sophienstrasse 12, D-97072 Würzburg (DE).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (74) Anwälte: LUDERSCHMIDT, Wolfgang usw.: Postfach 3929, D-65029 Wiesbaden (DE).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (*national*): JP, US.
- (30) Angaben zur Priorität: 198 60 330.4 24. Dezember 1998 (24.12.1998) DE

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR DETERMINING THE VOLUME OF DISTRIBUTION OF A BLOOD COMPONENT DURING A BLOOD TREATMENT, AND DEVICE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR BESTIMMUNG DES VERTEILUNGSVOLUMENS EINES BLUTINHALTSSTOFFES WÄHREND EINER BLUTBEHANDLUNG UND VORRICHTUNG



**A3**  
**WO 00/38761 A3**

(57) Abstract: The invention relates to a method for determining the volume of distribution of a blood component in the body of a living organism, especially the volume of distribution of urea, during an extracorporeal blood treatment. According to this method, the blood to be treated flows through the blood chamber (3) of a dialysis machine (1) in an extracorporeal circuit, said dialysis machine being divided into said blood chamber and a dialysing liquid chamber (4) by a semipermeable membrane (2). Dialysing liquid flows through the dialysing liquid chamber of the dialysis machine in a dialysing liquid channel. The method is based on the determination of the temporal change in the concentration of the blood component in the blood upstream of the dialysis machine using the temporal variation in a physical or chemical characteristic of the dialysing liquid upstream and downstream of the dialysis machine and the determination of the volume of distribution of the substance in the body of a living organism using the temporal variation in the concentration of the blood component in the blood. The invention also relates to a device for the extracorporeal blood treatment, comprising a device for determining the volume of distribution of a blood component in the body of a living organism.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren zur Bestimmung des Verteilungsvolumens eines Blutinhaltsstoffes im Körper eines Lebewesens, insbesondere des Harnstoffverteilungsvolumens, während einer extrakorporalen Blutbehandlung beschrieben, bei der das zu behandelnde Blut in einem extrakorporalen Kreislauf die Blutkammer (3) eines durch

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht:  
— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 11. Oktober 2001

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

---

eine semipermeable Membran (2) in die Blutkammer und eine Dialysierflüssigkeitskammer (4) unterteilten Dialysators (1) durchströmt und Dialysierflüssigkeit in einem Dialysierflüssigkeitsweg die Dialysierflüssigkeitskammer des Dialysators durchströmt. Das Verfahren beruht darauf, daß aus der zeitlichen Änderung einer physikalischen oder chemischen Kenngröße der Dialysierflüssigkeit stromauf und stromab des Dialysators die zeitliche Änderung der Konzentration des Blutinhaltsstoffes im Blut stromauf des Dialysators bestimmt und aus der zeitlichen Änderung der Konzentration des Blutinhaltsstoffes im Blut das Verteilungsvolumen des Stoffes im Körper eines Lebewesens ermittelt wird. Darüber hinaus wird eine Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einer Vorrichtung zur Bestimmung des Verteilungsvolumens eines Blutinhaltsstoffes im Körper eines Lebewesens beschrieben.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP 99/10338

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61M 1/16

International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 291 421 A (HOSPAL IND) 17 November 1998 (17.11.98) column 2, line 54 – line 58 column 4, line 22 – line 43 column 5, line 3 – line 13 column 5, line 49 – column 6, line 24 figure 1	1-7, 12-17
X	EP 0 330 892 A (GAMBRO AB) 6 September 1989 (06.09.89)  column 3, line 52 – column 4, line 2 column 6, line 5- line 9 column 7, line 8 – line 21 claims 1-3, 8, 11 figure 1	1-5 8-10, 12-20
Y		11,21  -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier document but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
12 April 2000 (12.04.00)

Date of mailing of the international search report  
19 April 2000 (19.04.00)

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office

Authorized officer  
  
Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP99/10338

## C. (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*		Relevant to claim No.
Y	US 4 267 040 A (SCHAEL WILFRIED) 12 May 1981 (12.05.81) column 3, line 36 – line 61; figure 1	11,21
X	DE 39 38 662 A (FRESENIUS AG) 18 July 1991 (18.07.91) cited in the application column 3, line 13 – line 21 column 4, line 44 – column 5, line 21 claims 1,3,5,8 column 2, line 46 – line 48	1-5 12-17
A		6,7
X	WO 98 55166 A (GAMBRO AB; STERNBY JAN (SE)) 10 December 1998 (10.12.98) cited in the application page 4, line 10 – line 21 page 7, line 19 – line 23 page 18, line 17- line 27 page 20, line 21 – line 22 page 22, line 14 – page 24, line 35 figures 1,9	1,2,4,5 12,13, 15-17
P,X	WO 99 29355 A (GAMBRO AB; SERNBY JAN (SE)) 17 June 1999 (17.06.99) page 7, line 28 – page 10, line 8 claims 1-3, 6 figure 2	1-6 12-17

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/10338

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0291421 A	17-11-1988	FR 2615289 A JP 1052473 A JP 2885373 B US 4923613 A		18-11-1988 28-02-1989 19-04-1999 08-05-1990
EP 0330892 A	06-09-1989	SE 465404 B DE 68916561 D DE 68916561 T DE 68926686 D DE 68926686 T EP 0547025 A ES 2055750 T ES 2089592 T JP 1270873 A JP 11313885 A SE 8800757 A US 5024756 A		09-09-1991 11-08-1994 27-10-1994 18-07-1996 23-01-1997 16-06-1993 01-09-1994 01-10-1996 30-10-1989 16-11-1999 04-09-1989 18-06-1991
US 4267040 A	12-05-1981	DE 2838414 A DE 2858205 C FR 2434624 A GB 2032136 A, B JP 1655778 C JP 2036268 B JP 55059816 A JP 1119262 A JP 4048061 B JP 1119263 A JP 4048062 B US 4530759 A US 4770769 A		06-03-1980 14-02-1985 28-03-1980 30-04-1980 13-04-1992 16-08-1990 06-05-1980 11-05-1989 05-08-1992 11-05-1989 05-08-1992 23-07-1985 13-09-1988
DE 3938662 A	18-07-1991	DE 59009204 D EP 0428927 A ES 2072349 T JP 3173569 A US 5100554 A		13-07-1995 29-05-1991 16-07-1995 26-07-1991 31-03-1992
WO 9855166 A	10-12-1998	FR 2771931 A AU 1792899 A AU 8046698 A EP 0920877 A EP 0986410 A JP 11262521 A SE 9801963 A WO 9929355 A		11-06-1999 28-06-1999 21-12-1998 09-06-1999 22-03-2000 28-09-1999 03-12-1998 17-06-1999
WO 9929355 A	17-06-1999	FR 2771931 A AU 1792899 A AU 8046698 A EP 0920877 A EP 0986410 A JP 11262521 A WO 9855166 A SE 9801963 A		11-06-1999 28-06-1999 21-12-1998 09-06-1999 22-03-2000 28-09-1999 10-12-1998 03-12-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat...es Aktenzeichen

PCT/EP 99/10338

## A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61M1/16

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprästoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61M

Recherchierte aber nicht zum Mindestprästoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 291 421 A (HOSPAL IND) 17. November 1988 (1988-11-17) Spalte 2, Zeile 54 - Zeile 58 Spalte 4, Zeile 22 - Zeile 43 Spalte 5, Zeile 3 - Zeile 13 Spalte 5, Zeile 49 - Spalte 6, Zeile 24 Abbildung 1 ---	1-7, 12-17
X	EP 0 330 892 A (GAMBRO AB) 6. September 1989 (1989-09-06)  Spalte 3, Zeile 52 - Spalte 4, Zeile 2 Spalte 6, Zeile 5 - Zeile 9 Spalte 7, Zeile 8 - Zeile 21 Ansprüche 1-3,8,11 Abbildung 1 ---	1-5, 8-10, 12-20
Y	---	11,21 -/--

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Aussetzung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

12. April 2000

19/04/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lakkis, A

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat...es Aktenzeichen

PCT/EP 99/10338

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 4 267 040 A (SCHAEEL WILFRIED) 12. Mai 1981 (1981-05-12) Spalte 3, Zeile 36 - Zeile 61; Abbildung 1 -----	11,21
X	DE 39 38 662 A (FRESENIUS AG) 18. Juli 1991 (1991-07-18) in der Anmeldung erwähnt Spalte 3, Zeile 13 - Zeile 21 Spalte 4, Zeile 44 - Spalte 5, Zeile 21 Ansprüche 1,3,5,8 Spalte 2, Zeile 46 - Zeile 48 -----	1-5, 12-17
A	WO 98 55166 A (GAMBRO AB ;STERNBY JAN (SE)) 10. Dezember 1998 (1998-12-10) in der Anmeldung erwähnt Seite 4, Zeile 10 - Zeile 21 Seite 7, Zeile 19 - Zeile 23 Seite 18, Zeile 17 - Zeile 27 Seite 20, Zeile 21 - Zeile 22 Seite 22, Zeile 14 -Seite 24, Zeile 35 Abbildungen 1,9 -----	6,7
P,X	WO 99 29355 A (GAMBRO AB ;STERNBY JAN (SE)) 17. Juni 1999 (1999-06-17) Seite 7, Zeile 28 -Seite 10, Zeile 8 Ansprüche 1-3,6 Abbildung 2 -----	1-6, 12-17

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. s Aktenzeichen

PCT/EP 99/10338

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0291421 A	17-11-1988	FR 2615289 A JP 1052473 A JP 2885373 B US 4923613 A	18-11-1988 28-02-1989 19-04-1999 08-05-1990
EP 0330892 A	06-09-1989	SE 465404 B DE 68916561 D DE 68916561 T DE 68926686 D DE 68926686 T EP 0547025 A ES 2055750 T ES 2089592 T JP 1270873 A JP 11313885 A SE 8800757 A US 5024756 A	09-09-1991 11-08-1994 27-10-1994 18-07-1996 23-01-1997 16-06-1993 01-09-1994 01-10-1996 30-10-1989 16-11-1999 04-09-1989 18-06-1991
US 4267040 A	12-05-1981	DE 2838414 A DE 2858205 C FR 2434624 A GB 2032136 A, B JP 1655778 C JP 2036268 B JP 55059816 A JP 1119262 A JP 4048061 B JP 1119263 A JP 4048062 B US 4530759 A US 4770769 A	06-03-1980 14-02-1985 28-03-1980 30-04-1980 13-04-1992 16-08-1990 06-05-1980 11-05-1989 05-08-1992 11-05-1989 05-08-1992 23-07-1985 13-09-1988
DE 3938662 A	18-07-1991	DE 59009204 D EP 0428927 A ES 2072349 T JP 3173569 A US 5100554 A	13-07-1995 29-05-1991 16-07-1995 26-07-1991 31-03-1992
WO 9855166 A	10-12-1998	FR 2771931 A AU 1792899 A AU 8046698 A EP 0920877 A EP 0986410 A JP 11262521 A SE 9801963 A WO 9929355 A	11-06-1999 28-06-1999 21-12-1998 09-06-1999 22-03-2000 28-09-1999 03-12-1998 17-06-1999
WO 9929355 A	17-06-1999	FR 2771931 A AU 1792899 A AU 8046698 A EP 0920877 A EP 0986410 A JP 11262521 A WO 9855166 A SE 9801963 A	11-06-1999 28-06-1999 21-12-1998 09-06-1999 22-03-2000 28-09-1999 10-12-1998 03-12-1998

THIS PAGE BLANK (USP 12)

09/868950

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM  
GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

REC'D 01 FEB 2001
WIPO PCT

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT**

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

T4

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>FR3423wo</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP99/10338</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>23/12/1999</b>	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) <b>24/12/1998</b>

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK  
**A61M1/36**

Anmelder

**FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH et al.**

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.

2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I     Grundlage des Berichts
- II     Priorität
- III     Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV     Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V     Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI     Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII     Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII     Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags <b>12/07/2000</b>	Datum der Fertigstellung dieses Berichts <b>29.01.2001</b>
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Schießl, W Tel. Nr. +49 89 2399 7436



THIS PAGE BLANK

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10338

## I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

### Beschreibung, Seiten:

1-19 ursprüngliche Fassung

### Patentansprüche, Nr.:

1-21 ursprüngliche Fassung

### Zeichnungen, Blätter:

1/2-2/2 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

THIS PAGE BLANK (USP1U)

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10338

- Beschreibung, Seiten:  
 Ansprüche, Nr.:  
 Zeichnungen, Blatt:

5.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

### III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- die gesamte internationale Anmeldung.  
 Ansprüche Nr. .

#### Begründung:

- Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-11 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):  
**siehe Beiblatt**
- Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. 12-21 sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):  
**siehe Beiblatt**
- Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:
- Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.  
 Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

THIS PAGE IS A  
BLANK PAGE

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10338

**VIII. Bestimmt Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:  
**siehe Beiblatt**

THIS PAGE BLANK (up to)

**Zu Abschnitt III**

- 1 Die Ansprüche 1-11 beziehen sich auf einen Gegenstand, der in Regel 67.1(iv) PCT genannt ist. Im Besonderen erstrecken sich die Verfahren der Ansprüche 1 und 2 sowohl auf eine Behandlung (Dialyse) des menschlichen oder tierischen Körpers (vgl. "... während einer extrakorporalen Blutbehandlung, bei der das zu behandelnde Blut ..") als auch auf ein chirurgisches Verfahren, weil der Aufbau eines extrakorporalen Kreislaufs einen chirurgischen Eingriff zur Verbindung mit dem Blutkreislauf des Patienten impliziert. Entsprechend Artikel 34(4)(a)(i) PCT ist eine mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde nicht verpflichtet eine Prüfung solcher Ansprüche durchzuführen.
- 2 Der Gegenstand der Ansprüche 12-21 und die Beschreibung mit den zugehörigen Zeichnungen sind so unklar, daß gemäß Artikel 34(4)(a)(ii) PCT kein sinnvolles Gutachten bzgl. Artikel 33 PCT erstellt werden kann, weil die Darstellung der Bestimmung des Verteilungsvolumens  $V$  in der Beschreibung nicht den Erfordernissen von Artikel 5 PCT, der eine für den Fachmann genügend klare und vollständige Offenbarung der Ausführbarkeit fordert, zu entsprechen scheint:
  - 2.1 Gleichung (7) auf Seite 7 beschreibt die differentielle (momentane) Änderung der Stoffkonzentration im Blut am Eingang des Dialysators ( $cbi(t)$ ), "wobei vorausgesetzt wird, daß der zeitliche Verlauf von  $cdi(t)$  zu einer Änderung von  $cbi(t)$  führt". Die Übertragung dieses zeitlich lokal linearen Verhaltens auf eine sprunghaft veränderte Stoffkonzentration in der Dialysierflüssigkeit am Eingang des Dialysators ( $cdi(t)$  wie in Fig. 2 gezeigt) um das Verteilungsvolumen  $V$  entsprechend Gleichung (8) zu bestimmen kann nicht nachvollzogen werden:
  - 2.2 Der erste in der Beschreibung dargestellte Weg zur Bestimmung von  $V$  nach Gleichung (8) besteht in der Bestimmung von  $\Delta cbi = cbi_1 - cbi_0$  innerhalb eines makroskopischen Zeitintervalls  $\Delta t$  bei  $Q_d=0$  (vgl. S. 12 ff., Fig. 2). Dabei sind die Zeitpunkte der jeweiligen Meßwerte als "unmittelbar vor der Veränderung von  $cdi$ " zu verstehen (was  $\Delta t = t_1 - t_0$  bedeutet). Dieses Zeitintervall ist so bemessen, daß sich "stabile Werte für  $cdi$ " einstellen, was nach Gl. (7) mit  $Q_d=\text{const.}$  und  $Q_i=0$  und damit  $V=\text{const.}$  einen linearen Anstieg von  $cbi$  in den Bereichen mit  $cdi, cdo = \text{const.}$  in Fig. 2 bedeutet. Die zeitliche Änderung von  $cbi$  vor diesen konstanten

THIS PAGE BLANK (USP0)

Abschnitten, d.h. während des Anstiegs von cdo, ist nach Gl. (7) proportional zu cdi-cdo, also (betragsmäßig) ähnlich zu cdo selbst. Damit stellt die Änderung von  $c_{bi_0}$  auf  $c_{bi_1}$  innerhalb von  $\Delta t$  keine Näherung von  $dc_{bi}/dt$  dar.

Wenn sich  $c_{bi}$  zeitlich ändert, ist aufgrund von Gl. (3) weiterhin nicht klar, wie cdo überhaupt einen stabilen Wert annehmen kann und ob die auf S. 7 unten genannten Voraussetzungen zur Herleitung von Gl. (8) gegeben sind.

Bei der Bestimmung von  $\Delta c_{bi}$  auf S. 12 ff. bleibt unklar, inwieweit zwei gleich lange Zeitintervalle wieder auf  $c_{bi_2}=c_{bi_0}$  führen, da nach Gl.(7) und Fig. 2 unmittelbar nach  $t_i$  ein etwa doppelt so großer Konzentrationsunterschied cdi-cdo vorhanden ist, der entsprechend größere Werte von  $dc_{bi}/dt$  zur Folge haben müßte.

- 2.3 Die Beschreibung enthält noch eine zweite Methode zur Bestimmung von V, die mit dem identischen zeitlichen Verlauf von cdi(t) arbeitet, wobei aber  $\Delta c_{bi}$  nicht ermittelt werden muß (S. 16 unten ff., insbesondere Gl. (24)). Dabei ist die Ableitung von Gl. (24) aus den Gl. (8) und (20) bis (23) nicht offensichtlich (vgl. S. 18, 1. Absatz). Nun werden die "Meßgrößen nur wenige Minuten nach einer Änderung" von cdi aufgenommen und daraus die Werte  $D_{0,1}$ ,  $D_{1,2}$  und  $D_{diff1,2}$  aus Gl. (20), (22), die "eine gute Näherung für die Gleichungen (21) bzw. (23)" sind, vorzugsweise mit  $Q_i=0$  bestimmt. Unter diesen Bedingungen ist aber zu erwarten, daß  $D_{0,1} = D_{1,2} = D$  ( $D=\text{const.}$  ist ja auch Voraussetzung für die Aufstellung des Gleichungssystems (11) - (13) für denselben zeitlichen Verlauf von cdi(t)). Für  $D=\text{const}$  ist aber Gl. (24) nicht zu verwenden.
- 3 Zusätzliche technische Informationen den zeitlichen Verlauf von  $c_{bi}(t)$ , vorzugsweise in Fig. 2 im Vergleich zu cdi(t), betreffend und die Kenntnis des Zahlenverhältnisses der Anstiegszeit von cdo(t) zu  $\Delta t$  wären für ein Verständnis der Bestimmung des Verteilungsvolumens V hilfreich gewesen.

### **Zu Abschnitt VIII**

Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 6 PCT:

- 1 Die Ansprüche 12 und 13 wurden zwar als getrennte, unabhängige Ansprüche

THIS PAGE BLANK (UP TO)

abgefaßt, sie scheinen sich aber tatsächlich auf ein und denselben Gegenstand zu beziehen und unterscheiden sich voneinander offensichtlich nur durch voneinander abweichende Definitionen des Gegenstandes, für den Schutz begehrte wird nur durch die für die Merkmale dieses Gegenstandes verwendete Terminologie. Somit sind die Ansprüche nicht knapp gefaßt.

- 2 Aus der Beschreibung geht hervor, daß eine zweite Meßeinrichtung entsprechend Anspruch 14 für die Definition der Erfindung wesentlich ist, weil die Kenntnis von cdi(t) am Dialysatoreingang für die Bestimmung von V erforderlich ist. Da die unabhängigen Ansprüche 12 und 13 dieses Merkmal nicht enthalten, entsprechen sie nicht dem Erfordernis des Artikels 6 PCT in Verbindung mit Regel 6.3 b) PCT, daß jeder unabhängige Anspruch alle technischen Merkmale enthalten muß, die für die Definition der Erfindung wesentlich sind. Ferner hätte die in der Definition der Rechen- und Auswerteeinheit benutzte "Änderung der physikalischen oder chemischen Kenngröße in der Dialysierflüssigkeit" als durch die Einrichtung (17) verändert dargestellt werden sollen, weil eine durch die Vorrichtung selbst kontrollierte Änderung von cdi(t) gegeben sein muß.
- 3 In den Ansprüchen 12 und 13 ist nicht klar, ob die Elemente des Blutbehandlungsvorrichtung (des Dialysators) Bestandteil der Vorrichtung sind oder nicht (vgl. auch S. 9, Mitte). Durch den Bezug der übrigen Merkmale der Vorrichtung auf die Elemente des Dialysators wäre dessen explizite Definition als Bestandteil der Vorrichtung notwendig erschienen.
- 4 Die relativen Begriffe "stromauf" und "stromab" in den Ansprüchen 12 und 13 hätten durch den Bezug auf den "extrakorporalen Kreislauf" bzw. den "Dialysierflüssigkeitsweg" klargestellt werden sollen.

THIS PAGE BLANK (up to)  
\_\_\_\_\_